AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIV. HALLE-WITTENBERG
(Direktor: Prof. Th. Brugsch)

Lane Medical Library

Untersuchungen über den Erythrocyten-Durchmesser bei Blutkrankheiten, insbesondere bei Fällen von Leukämie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde einer
hohen Medizinischen Fakultät der vereinigten
Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Theobald Dietrich

Tag der Promotion: 22. Februar 1933

1933
AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT M. B. H.
LEIPZIG

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Halle-Wittenberg

Dekan: Prof. Dr. Eckert-Möbius
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. H. Rothmann
Korreferent: Prof. Dr. Th. Brugsch

Diese Arbeit erschien gleichzeitig in „Folia Haematologica", 50. Band, Heft 2/3

Druck der Offizin Poeschel & Trepte in Leipzig

Lebenslauf

Am 5. Februar 1907 wurde ich als Sohn des Diplom-Kaufmanns Arthur Dietrich und seiner Ehefrau Helene, geborene Hejzlar in Zwenkau in Sachsen geboren. Von Ostern 1913 bis Ostern 1917 besuchte ich die Martinschule in Halle (Saale); anschließend ging ich an die Städtische Oberrealschule, wo ich Ostern 1926 das Abiturientenexamen bestand. Meine Studienzeit verbrachte ich in Halle, mit Ausnahme des Sommer-Semesters 1929, wo ich in Wien studierte. Im Herbst 1928 bestand ich das Physikum und im Januar 1932 das Staatsexamen ebenfalls in Halle. Hier war ich vom 1. Februar 1932 bis 1. Februar 1933 an der Medizinischen Universitätsklinik als Praktikant tätig.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153306_0011

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Halle-Wittenberg.
(Direktor: Prof. Dr. Th. Brugsch.)

Untersuchungen über den Erythrocyten-Durchmesser bei Blutkrankheiten, insbesondere bei Fällen von Leukämie.

Von

Theobald Dietrich.

Während bis in die neuere Zeit hinein sich die hämatologische Diagnostik nach dem Vorbilde von Ehrlich und Pappenheim, Arneth und Schilling vorzugsweise mit der Differenzierung des weißen Blutbildes beschäftigte, zeigt sich jetzt immer mehr, daß auch eine eingehende Untersuchung des roten Blutbildes wertvolle diagnostische Hinweise zu geben vermag. Wenn die Klinik sich lange Zeit hindurch mit der Bestimmung der Erythrocytenzahl, des Hämoglobingehaltes und dem daraus errechneten Färbeindex begnügte, so war man sich doch immer schon bewußt, daß die Größen und Formunterschiede der Erythrocyten von größerer Wichtigkeit waren und vor allem bei den verschiedenen Krankheitsbildern der Anämien achtete man auf Polychromasie, Anisocytose und Poikylocytose.

Bei den Größenunterschieden der Erythrocyten begnügte man sich neben der Anisocytose vorwiegend mit der Feststellung einer Makro- bzw. Mikrocytose. Es sind zwar schon früher Untersuchungen angestellt worden, um den Durchmesser der einzelnen Erythrocyten exakt bestimmen zu können und wir verweisen nur auf die Untersuchungen von Gram und Bethe.

Zur Bestimmung des Erythrocytendurchmessers (E. D.) finden wir in der Literatur zahlreiche Methoden angegeben, so daß es oft schwer fällt, die im einzelnen erhaltenen Werte miteinander vergleichen zu können. Bei der Methodik ist zunächst als grundlegender Unterschied die Bestimmung im feuchten bzw. im trockenen Zustand ausschlaggebend, wobei nach Ponder und Millar der feuchte Erythrocyt einen um ca. 1 μ größeren Durchmesser besitzt.

Manassein und Georgopulos untersuchten den Bluttropfen direkt in dünner Schicht unter dem Deckglas. Gram, Bürker und Ohno verdünnten im körpereigenem Serum, während Brugsch die Erythrocyten in Normosallösung, Horwitz in Tyrode und Ponder und Millar Oxalatblut verwandten. Die häufigste Art der Untersuchung und wohl auch die zweckmäßigste stellt wohl die im Blutausstrich dar. Dieser Methode bedienten sich u. a. Günther, Wiechmann und Schürmeyer, Price-Jones, Schulten, Masel und Einhorn, Kaemmerer, Bell, Thomas und Means.

Aber auch die Art der Durchmesserbestimmung im Ausstrich wird verschieden geübt. Neben der direkten Messung mit dem Okularmikrometer wird die Mikroprojektion, die Mikrophotographie und der Abbe-Zeichentisch verwandt, um mittels dieser Vergrößerungsmethoden die Messungen mit Zirkel bzw. Lineal vorzunehmen. Bürker gibt den Durchmesser des trockenen Erythrocyten im Ausstrichpräparat im Mittel mit 7,73 μ mit einer Variationsbreite von 7,43—8,08 μ, den des feuchten Erythrocyten mit 7,58 μ, mit einem Variationskoefizienten mit rund 2% an.

Eigene Methodik.

Wir selbst wählten folgende Untersuchungstechnik zur Bestimmung des E. D., die uns in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern (Bell, Thomas und Means, Masel und Einhorn) relativ einfach und doch, wie uns viele Doppelbestimmungen zeigten, exakt erscheint. Der Blutausstrich wurde stets früh nüchtern mittels eines Bluttropfens aus der Fingerbeere, die mit Alkohol desinfiziert wurde, angefertigt. Während in den ersten Tropfen die gewöhnlichen Blutwerte bestimmt wurden, und hier auch stets nur ein gutfließender Tropfen verwandt wurde, fertigten wir dann auf gut entfettetem Objektträger mit einem geschliffenen Deckglas möglichst gleichmäßige und dünne Ausstriche an. Diese Ausstriche ließen wir lufttrocknen, sie wurden dann mittels Methylakohol fixiert und danach mit der kombinierten May-Grünwald-Giemsa-Lösung gefärbt. In den gleichmäßig gefärbten Blutausstrichen wurden die Messungen des E. D. dann direkt mittels Ocularmikrometer ausgeführt. Bei den verschiedenen Messungen wurde stets das gleiche Mikroskop bei konstanter Tubuseinstellung benutzt.

Aus den älteren Untersuchungen, wie auch aus denen der letzten Jahre (Ohno und Gisevius, v. Boros, Honeffer, Wiechmann und Schürmeyer) geht hervor, daß die Durchmesserbestimmungen der Erythrocyten dadurch erschwert wird, daß selbst im gleichen Blute die einzelnen Erythrocyten erhebliche Größenunterschiede aufweisen. Dazu kommt, daß man ja oft schon von Mikrocytose, Makrocytose und Anisocytose sprechen kann, ohne daß eine nachweisbare Erkrankung des Erythropoetischen Systems vorliegt. Diese erheblichen Größenunterschiede kommen besonders deutlich im Blute von Neugeborenen zum Ausdruck, oder wenn, wie nach starken Blutverlusten oder bei einer Reizung der Blutbildungsstätten Erythroblasten oder die von Naegeli beschriebenen Megaloblasten auftreten. Ein wesentlicher Unterschied in der Erythrocytengröße bei männlichen oder weiblichen Geschlecht konnte nicht festgestellt werden (Günther). Doch scheinen, zumal nach den Untersuchungen von Gram, klimatische und rassenmäßige Einflüsse zu bestehen. Nach Holler und Kudelka kommt es im Höhenklima zu einer Verkleinerung des E. D., wie überhaupt nach neueren Untersuchungen von Wiechmann und Schürmeyer die Reaktion des Blutes den E. D. zu beeinflussen vermag. Dieselben Autoren fanden so auch eine Vergrößerung des E. D. im Schlaf und Price-Jones fand mit dem Ansteigen der Blutalkalescens am Tage eine Abnahme der E. D.-Größe. Ferner finden sich übereinstimmend Unterschiede im arteriellen und venösen Blute, und zwar so, daß der E. D. im arteriellen Blute kleiner als im venösen ist. Ponder und Millar glauben die Vergrößerung im venösen Blut durch den Kohlensäuregehalt erklären zu können.

Neben diesen physiologischen Variationsbreiten werden bei zahlreichen Krankheitsbildern, die nicht direkt als Bluterkrankungen bezeichnet werden können, Änderungen des E. D. beschrieben. So fanden Holler und Kudelka

Vergrößerungen bei den verschiedensten Leber-, Pankreas- und Knochenmarkerkrankungen und Verkleinerungen bei entzündlichen Prozessen der Milz und beim hämolytischen Ikterus. Sie meinen in letzterem Falle, daß die Mikrocytose parallel mit der osmotischen Resistenzverringerung einhergeht. Auch Schulten und Malamos bestimmten den E. D. bei Lebererkrankungen sehr oft wesentlich größer als bei Gesunden. Dagegen fanden sie bei Gallenblasenerkrankungen, auch bei solchen, die mit leichtem Ikterus einhergehen, keine Vergrößerungen. Holler und Kudelka untersuchten die E. D. bei Kranken mit endokrinen Störungen. Sie geben an, daß sowohl bei Über- als auch bei Unterfunktion der Schilddrüse eine Tendenz zur Verkleinerung besteht. Bei extrem toxischer Giftwirkung käme es dagegen zur Markocytose. Ferner finden sie bei chronischen Pankreasaffektionen, die mit Störungen der äußeren Funktion einhergehen, eine Größenzunahme des E. D. Bei Insuffizienz der endokrinen Funktion dagegen besteht Neigung zur Verkleinerung des E. D. Masel und Einhorn, die normalerweise den E. D. im Venenblut größer als im Arterienblut feststellen konnten, geben bei nicht kompensierten Mitralfehlern das gegenteilige Verhalten an. Bei kompensierter Aorteninsuffizienz seien die E. D. im arteriellen und im venösen Blut gleich.

Wenn wir so sehen, daß der E. D. schon unter physiologischen Verhältnissen und bei zahlreichen allgemeinen Erkrankungen schwankend ist und auch eine große Variationsbreite zeigen kann, so sollen uns hier die *Erkrankungen des hämatopoetischen Apparates* im besonderen beschäftigen. Gewiß liegen auch hier bereits eine Reihe von Untersuchungen vor, die sich aber vor allem mit dem Krankheitsbilde der Anaemia gravis perniciosa befassen. Geringer schon ist die Zahl der Untersuchungen bei anderen Formen der Anämie oder bei den übrigen Erkrankungen des roten Blutes.

Fast alle Untersucher fanden, daß bei der Anaemia gravis perniziosa eine Vergrößerung des durchschnittlichen E. D. bei gleichzeitig verbreiterter Variationsbreite besteht, so u. a. Price-Jones und Günther. Bluttransfusionen können die Variationskurve beeinflussen, ebenso wie bei der Leberdiät mit dem Verschwinden der Oligocythämie eine Abnahme der Makrocytose einhergeht. Auch Schulten, Brugsch sowie van Bommel, van Vloten beschreiben die gleichen Beobachtungen.

Bei posthämorrhagischer Anämie findet Price-Jones eine verbreiterte Variationskurve, bei Polycythämie einen verkleinerten E. D. Günther untersuchte Fälle von heriditär hämolytischem Ikterus und stellte fest, daß diese mit Verkleinerung des E. D. einhergehen. Bei Polycythämie beobachtete er in der Regel normale E. D., zuweilen mit Neigung zur Verkleinerung. Des weiteren ergaben die Untersuchungen bei sekundären Anämien meist normale E. D., bei manchen Fällen von Blutungsanämien bestand eine Makrocytose. Dagegen findet Kaemmerer bei sekundären Anämien eine Streuung nach der kleinen Seite. Van Bommel, van Vloten zeigte, daß bei hypochromen Anämien der E. D. kleiner als normal ist; in diesen Fällen von hypochromen Anämien wird der E. D. bei eintretender Besserung des Krankheitsbildes größer.

Bei der Durchsicht des Schrifttums fiel es uns, als wir uns mit der Bestimmung des E. D. im allgemeinen beschäftigten nun auf, daß diesbezügliche Untersuchungen bei *leukämischen Krankheitsbildern* noch nicht beschrieben worden sind. Dieses ist insofern verständlich, da bei Leukämien das weiße Blutbild im Vordergrunde des klinischen Interesses steht. Wir haben es daher unternommen, neben anderen das hämatopoetische System betreffenden Erkrankungen speziell auch leukämische Krankheitsbilder, wie sie in letzter Zeit an unserer Klinik

zur Beobachtung kamen, auf ihre E. D. zu untersuchen. Hierbei glaubten wir uns nicht auf eine einmalige Untersuchung beschränken zu dürfen, sondern unsere Messungen erstrecken sich über längere Zeiträume, soweit dieses die Beobachtungsdauer der Patienten gestattete. Wir wollten so besonders beobachten, ob hier bei pathologisch verändertem E. D. unter der Behandlung eine Beeinflussung der Größe des E. D. eintritt

Zur Untersuchung kamen 9 Leukämien, 4 myeloische, 4 lymphatische Leukämien sowie 1 Mikromyeloblasten-Leukämie. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt uns die gefundenen Untersuchungsergebnisse vor und nach der Behandlung der Leukämien und zeigt gleichzeitig die

Tabelle 1.

			Hb.	E.	F. I.	L.
1.	Normal		100	5	1	7000
2.	Myeloische Leukämie [Sch.]					
	Unbehandelt.	10. X. 32	42	1,9	1,1	106000
		14. X. 32	41	1,32	1,5	43000
	17. X. ⚸ 20% Milz	18. X. 32	44	1,83	1,2	53000
		7. XI. 32	57	2,1	1,35	26000
	7. XI. ⚸ 10% Milz	11. XI. 32	56	2,16	1,3	23000
		17. XI. 32	60	2,17	1,38	42000
		21. I. 33	67	3,19	1,05	33000
3.	Myeloische Leukämie [K.]	24. X. 32	75	3,15	1,2	180000
	⚸ 28. X. 32	29. X. 32	85	4,05	1,05	159000
4.	Myeloische Leukämie [H.] ⚸	9. XI. 32	39	1,89	1	365000
	⚸	14. XI. 32	44	2,02	1,1	276000
		21. XI. 32	48	2,82	0,85	166000
		24. I. 33	72	3,73	1	154000
5.	Aleuk. myeloische Leuk. + Aplasie					
	[J.]	18. I. 33	19	1,41	0,7	3000
6.	Myeloblasten-Leukämie [Ju.]	14. I. 33	19	1,16	0,8	304000
7.	Lymphatische Leukämie [Bl.]	29. X. 32	103	5,02	1	19000
8.	Lymphatische Leukämie [D.]	20. X. 32	93	4,92	0,9	117000
	24. X. 3% + 9. I. 33 5% ⚸ Ganz	19. I. 33	98	4,6	1	15000
9.	Lymph. Leuk. + sekund.					
	Agranulocytose	9. XII. 32	58	3,62	0,8	26000
10.	Lymphatische Leuk. $^1/_4$ Std.					
	ante exit.	8. XI. 32	23	1	1,2	520000
11.	Sekundäre Anämie [R.] Colitis	19. X. 32	42	2,48	0,8	3000
12.	Anämia gravis perniciosa [D] Unb.	12. X. 32	24	0,770	1,5	2200
	Leberbehandlung	21. X. 32	42	1,47	1,4	4000
13.	Lymphogranulom [Sch.] Unb.	12. X. 32	91	4,5	1	15000
	2 × ⚸	18. X. 32	90	4,4	1	12000
		17. I. 33	85	4,04	1,05	11000
14.	Carcinom-Anämie [Schö.]	XI. 32	68	3,05	1,1	8000
	Magen Ca mit Lebermetastasen					

gefundene Variationsbreite, die im einzelnen dann noch in den graphischen Darstellungen kurvenmäßig besser zu überblicken und zu vergleichen ist.

Als Nr. 1 der Tabelle haben wir aus einer größeren Reihe von Durchmesserbestimmungen einen Normalwert (Selbstversuch) zum Vergleich an die Spitze gestellt. Bei den nun folgenden E. D.-Bestimmungen bei leukämischen Krankheitsbildern fällt zunächst, speziell bei der myeloischen Leukämie, eine beträchtliche Verbreiterung der Variationskurve auf, dabei findet sich, der aus der Variationskurve errechnete E. D., bis auf den Fall 2, der eine Vergrößerung des E. D. zeigt, keine Abweichung der E. D.-Größe. Auch die lymphatischen Leukämien

Tabelle 1 (Fortsetzung).

4,37	5,25	6,12	7	7,87	8,75	9,62	10,5	11,37	12,25	13,12	E.D.
		1	21,5	63,5	14						7,8
	3,5	8,5	16	22	31,5	13,5	4,5	0,5			8,13
	4	4	12,5	21	42	13	2,5	1			8,28
	0,5	3,5	8,5	16,5	41	21,5	6	1,5	1		8,71
0,5	3,5	6	12,5	20,5	31	16	8	1,5	0,5		8,38
	5	4	10	21	39,5	11	8,5	0,5	0,5		8,38
	2	4	13	13,5	47	13,5	6	1			8,48
	3	4,5	7,5	21,5	42,5	12	7,5	0,5	0,5	0,5	8,49
		1,5	34,5	43	20	1					7,73
		1	25	53	21						7,82
	3	8,5	25,5	34	27	1,5	0,5				7,7
	1,5	6,5	20,5	36	32,5	2,5	0,5				7,88
	1,5	7,5	20	35,5	32,5	3					7,87
		2,5	31,5	47,5	17,5	1					7,73
	3,5	7,5	23,5	33,5	29,5	2,5					7,75
	1,5	9,5	42,5	32	12	1,5	1				7,45
		2,5	23,5	52,5	21,5						7,81
		1	25,5	56	17,5						7,79
		2,5	23,5	63	11						7,72
	0,5	3	34	52	10,5						7,60
	1	6	16,5	22,5	43,5	8,5	2				8,18
	2,5	5,5	65	21	6						7,19
			6,5	13	65	9	3,5	1	2		8,76
2	3,5	2	15,5	18,5	49	8	1	0,5			8,15
		3	29	62,5	5,5						7,62
		1	31	60	8						7,66
		2	27,5	54,5	15,5	0,5					7,74
			4	13,5	61	17	4,5				8,78

zeigen durchweg der Norm entsprechende Werte. Es finden sich die aus den beobachteten Fällen errechneten mittleren Werte für den E. D. für die myeloische Leukämie mit 7,83 μ, für die lymphatische Leukämie mit 7,84 μ als durchaus normal. Ein zur Beobachtung gekommener Fall von Mikromyeloblasten-Leukämie zeigt mit 7,45 μ eine deutliche Verkleinerung. Es mag bei der Betrachtung der gefundenen Werte darauf hingewiesen sein, daß es bei den myeloischen Formen, bei denen wir bereits auf die große Variationsbreite hingewiesen haben, es unter der Behandlung, die ja stets in der Röntgentiefenbestrahlung bestand, mit der Besserung des Krankheitsbildes, ausgedrückt in der Verminderung der Leukocytenwerte und der gleichzeitigen Besserung der Erythrocytenwerte und des Hämoglobingehaltes zu einer gewissen Verschmälerung der Variationsbreite gekommen ist. Die im einzelnen gefundenen Werte zeigen sich vermehrt in den mittelsten Kolonnen. Die lymphatischen Leukämien zeigten eine wesentlich kleinere Variationsbreite.

Zum Vergleich mit den gefundenen Werten seien noch einige Fälle anderer Anämieformen angeführt. Für die sekundäre Anämie fanden wir die in der Literatur angegebene Verkleinerung des E. D. Die Anaemia gravis perniciosa zeigt die des öfteren beschriebene starke Vergrößerung des E. D. und die mit der Leberbehandlung einhergehende Annäherung an die Norm. Ein Lymphogranulom zeigt einen leicht verkleinerten E. D., bei dem es in extremis — es war zu einer starken Aussaat des Lymphogranuloms gekommen — kaum zu einer Änderung der Erythrocyten-Durchmessergröße kam. Hervorheben möchten wir noch einen Fall von Carcinomanämie mit Magencarcinom und Lebermetastasen und deutlichem Icterus. Die in diesem Fall gefundene Vergrößerung des E. D. möchten wir in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Schulten und Malamos auf die bei Lebererkrankung gefundene wesentliche Vergrößerung des E. D. zurückführen.

Zusammenfassung.

Fassen wir die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen noch einmal kurz zusammen. An einer Reihe von Leukämien wurde der E. D. bestimmt. Als mittlerer Wert für die myeloischen Formen fand sich ein E. D. von 7,83 μ, für die lymphatischen Formen von 7,84 μ. Es fanden sich somit bei diesen Formen der Leukämie keine Veränderungen des E. D. Ein Fall von Mikromyeloblastenleukämie zeigt eine Verkleinerung mit 7,45 μ. Im übrigen konnten bei einigen weiteren zum Vergleich angeführten Formen anderer Anämien die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse bestätigt werden.

Literatur.

1. Bell, Thomas and Means, J. of clin. investing (Baltimore) **3** (1926) 229.
2. Bethe, Beiträge z. Kenntnis der Zahl und Maßverhältnisse der roten Blutkörperchen. Dissert. Straßburg **1891**.

3. van Bommel, van Vloten, Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. **73** (1932) 2777—2790. Nr. 23.
4. v. Boros, Wien. Arch. inn. Med. **12** (1926) 342.
5. Brugsch, J. Th., Folia haemat. (Lpz.) **45**, 295.
6. Bürker, Pflügers Arch. **1922**, 195. 516.
7. Bürker, In Bethe-Bergmann **18** (1932) 142.
8. Georgopulos, Z. klin. Med. **58** (1906) 318.
9. Gram, Fortschr. Med. **2** (1884) 33.
10. Gram, Fortschr. Med. **2** (1884) 37.
11. Günther, Dtsch. Arch. klin. Med. **161** (1928) 18.
12. Günther, Fol. haemat. (Lpz.) **35** (1928) 383.
13. Holler und Kudelka, Fol. haemat. (Lpz). **35** (1928) 97.
14. Holler und Kudelka, Dtsch. Arch. klin. Med. **154** (1928) 165.
15. Holler und Kudelka, Dtsch. Arch. klin. Med. **154** (1928) 172.
16. Honeffer, Pflügers Arch. **220** (1928) 703.
17. Horwitz, Z. klin. Med. **113** (1930) 395.
18. Kaemmerer, Z. klin. Med. **119** (1932) 701.
19. Manassein, Tübingen (1872) und Zbl. med. Wissensch. **9** (1871) 689.
20. Masel und Einhorn, Dtsch. Arch. klin. Med. **167** (1930) 288.
21. Ohno, Pflügers Arch. **1923**, 201, 376.
22. Ohno und Gisevius, Pflügers Arch. **210** (1925) 315.
23. Ponder und Millar, Quart. J. exper. Physiol. **14** (1924) 67—82. Nr. 1/2.
24. Ponder und Millar, Quart. J. exper. Physiol. **14** (1924) 319—326. Nr. 4.
25. Price-Jones, J. of Path. **23** (1920) 371—383. Nr. 4.
25a. Price-Jones, Guys. Hosp. rep. **74** (1924) 10—22. Nr. 1.
26. Schulten, Dtsch. Arch. klin. Med. **172** (1931) 28.
27. Schulten und Malamos, Klin. Wschr. **1932**, 1338. Nr. 32.
28. Wiechmann und Schürmeyer, Dtsch. Arch. klin. Med. **146** (1925) 362.
29. Wiechmann und Schürmeyer, Dtsch. Arch. klin. Med. **151** (1926) 257.

Printed in Germany